

Ketogenní dieta – její účinnost a praktické užití

MUDr. Ivana Tyrlíková^{1,2}, Pavel Klein, M.B., B. Chir.¹

¹Mid-Atlantic Epilepsy and Sleep Center, Bethesda, USA

²Centrum pro epilepsie Brno, 1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Ketogenní dieta (KD), která spočívá ve zvýšeném příjmu tuků na úkor bílkovin a cukrů, je efektivní léčbou farmakorezistentní epilepsie. Klasická ketogenní dieta spočívá ve zvýšeném příjmu saturovaných triglyceridů s dlouhými řetězci. Poměr základních živin (tuk) : (protein + cukr) je podle typu diety 3 : 1 nebo 4 : 1, přičemž 87–90 % kalorií je získáváno z tuků. U dětí vede dieta k příznivému ovlivnění frekvence epileptických záchvatů. Výjimkou není ani dlouhodobá bezzáchvatovost. Přes dobré výsledky s léčebným využitím diety u dětí byl efekt doposud jen velmi málo studován u dospělých pacientů. Protizáchvatový efekt nastupuje poměrně rychle během dnů nebo několika týdnů. Efektivita KD je srovnatelná s efektivitou nových antiepileptických léků. V současnosti nejsou známy klinické a biochemické prediktory účinku léčby ketogenní dietou.

Klíčová slova: epilepsie, ketogenní dieta, léčba, účinnost, nežádoucí účinky.

Katogenic diet: its efficacy and practical use

Ketogenic diet (KD) is a high fat, low protein, low carbohydrate diet that is an effective treatment of refractory epilepsy in children. The "classic" diet consists of long chain saturated triglycerides with a 3:1 or 4:1 [fat]: [protein + carbohydrate] ratio by weight, with 87–90% of calories derived from fat. In children, the diet may lead to disease modification, with permanent seizure freedom or improvement. In spite of the success of KD treatment of children, KD has been little studied in adults. The anticonvulsant effect occurs quickly within days to a couple of weeks. The efficacy of KD compares favorably with efficacy of new AEDs. At present, there are no clinical or biochemical predictors of treatment responsiveness.

Key words: epilepsy, ketogenic diet, therapy, efficiency, side effects.

Asi 35 % pacientů léčených pro epilepsii je rezistentních na farmakologickou léčbu. Tito pacienti jsou indikováni k epileptochirurgické léčbě, k implantaci vagového stimulátoru a také k léčbě ketogenní dietou. Ketogenní dietu lze s výhodou využít k léčbě pacientů se špatnou snášenlivostí farmakologické léčby, protože často umožní redukcii antiepileptické medikace.

Principem ketogenní diety je dodání téměř 90 % kalorií ve formě tuků. Dieta obsahuje vysoký podíl tuků (obsahujících zejména dlouhé řetězce saturovaných triglyceridů) a nízký podíl proteinů a sacharidů. Podíl tuků vůči proteinům se sacharidy je podle typu diety 3 : 1 nebo 4 : 1.

Ketogenní dieta je v současnosti uznanou léčebnou metodou v léčbě farmakorezistentní epilepsie u dětí. Řada studií prokázala její efekt v léčbě jak parciálních, tak i generalizovaných záchvatů. Některé studie (Maydell et al., 2001; Henderson et al., 2006) poukazují na vyšší účinnost diety při léčbě generalizovaných záchvatů. Ketogenní dieta je léčbou volby u dvou specifických syndromů postihujících přímo metabolismus mozku. U GLUT1 deficiencie, kdy je postižen transport glukózy přes hemato-encefalickou bariéru (Klepper et Leidecker, 2007), a u PDHD (deficit pyruvát-dehydrogenázy) – mitochondriálního onemocnění s postiženým metabolismem pyruvátu (Wexler et al., 1997). Léčba

může být prospěšná také u dětí se symptomatickými generalizovanými epilepsii a některými genetickými syndromy. Její účinnost byla prokázána také v léčbě syndromu Dravetové, epilepsie s myoklonicko-astatickými záchvaty (MAE, Dooseho syndrom), Rettova syndromu, mitochondriálních onemocnění, tuberózní sklerózy, Westova a Lennox–Gastautova syndromu (Cross, 2013; Brožová et Hadač, 2013).

Přes dobré zkušenosti s léčbou ketogenní dietou u dětských pacientů jsou zkušenosti v léčbě dospělých farmakorezistentních pacientů v podstatě velmi malé. Ketogenní dieta v léčbě dospělých pacientů není příliš rozšířena také proto, že je příprava pokrmů časově náročná, jídla nejsou příliš chutná a přináší některá omezení v sociální oblasti (stravování v restauracích apod.). Tato omezení mohou u řady lékařů vyvolávat obavy ze špatné spolupráce nemocných. Navíc existují obavy, zda účinnost ketogenní diety neklesá s věkem nemocného. Dvě studie poukazují na možnou zápornou korelaci mezi věkem pacienta a účinkem léčby. Wirrel et al. (2002) dokonce prokázal signifikantně vyšší účinnost ketogenní diety v léčbě mladších dětských pacientů do 5 let věku v porovnání s pacienty ve věku 5–16 let. Maydell et al. (2001) prokázal u svých pacientů vyšší účinnost ve věkové skupině do 12 let, než ve věkové skupině 12–29

let. Přes tyto výsledky řada studií z poslední doby prokazuje srovnatelný efekt ketogenní diety u dětí, dospívajících i dospělých. Freeman (2007) dokládá, že 10–15 % dětí dosahuje bezzáchvatovosti jeden rok po zahájení ketogenní diety a 30 % pacientů má více než 90% redukcii záchvatů. Téměř 40–50 % nemocných ukončí ketogenní dietu do 6 měsíců po jejím zahájení pro její neúčinnost nebo špatnou toleranci. Mady et al. (2003) v retrospektivní studii prokazuje u dětí více než 92% redukcii záchvatů u 30 % pacientů. Klein et al. (2010) ve skupině dospělých pacientů ve věku 24–65 let prokazuje více než 85% redukcii záchvatů u 25 % nemocných a více jak 50% redukcii záchvatů u 42 % nemocných. Payne et al. (2011) po analýze výsledků prospektivních studií u dospívajících a dospělých uvádí, že 49 % pacientů dosáhlo více než 50% redukce záchvatů a 13 % pacientů bylo zcela bez záchvatů. Navíc novější studie (Payne et al., 2011; Klein et al., 2010) prokazují dobrou toleranci ketogenní diety u dospělých pacientů a riziko ukončení diety dospělým pacientem pro její restriktivnost se neliší od staršího dětského věku.

Klasicky se ketogenní dieta zahajuje 1–2denním hladováním, které by nemělo přesáhnout 72 hodin, se současným dodáním necukernatých tekutin. Hladovění je ukončeno, když hladina ketonů v moči dosáhne více než 80 mg/dl a hla-

dina beta-hydroxybutyrátů více než 1,5 mM. Následně je zahájena dieta (tuk):(protein + cukr) s poměrem 4:1. První den zahájení diety pacient přijímá 1/3 z cílového počtu kalorií ve 3 jídlech, druhý den pacient přijímá 2/3 z cílového počtu kalorií ve 3 jídlech a třetí den již pacient přijímá plnou dávku vypočtených kalorií. Tento způsob zahájení ketogenní diety mohou provázet nežádoucí účinky jako acidóza, hypoglykemie, dehydratace, letargie, nauzea, vomitus. Proto jsou při zahájení diety hladověním pacienti krátkodobě hospitalizováni (Kossoff et al., 2009). Bergqvist et al. (2005) doporučují zahájit dietu s plným počtem kalorií, ale ketogenní poměr každý den postupně zvyšovat z 1:1, na 2:1, 3:1 a konečně na 4:1. Tento postup umožňuje lepší adaptaci pacientů na změnu stravy. Výhodou zahájení diety hladověním je ale fakt, že vede k rychlejšímu dosažení léčebného účinku s dřívější redukcí epileptických záchvatů (Freeman, Vining, 1999; Kossoff et al., 2008). Nicméně, tři měsíce po zahájení diety nebyl prokázán rozdíl v léčebném účinku a míře redukce záchvatů mezi oběma způsoby iniciace diety (Kim et al., 2004). Součástí účinku ketogenní diety je redukce kalorií. U dětí příjem kalorií většinou odpovídá 85 % denní doporučené dávky kalorií kalkulované podle váhy, výšky a věku. Výši kalorií lze individuálně modifikovat např. podle motorické aktivity dítěte, metabolismu nebo klimatu. U dospělých nemocných se většinou podává 1 600–1 700 kcal/den.

Účinek ketogenní diety většinou nastupuje 1–3 týdny po její iniciaci; u 75 % nemocných v průběhu 14 dnů (Kossoff et al., 2009). Pokud u pacienta nedojde k redukcí frekvence epileptických záchvatů v průběhu 2–3 měsíců, nelze očekávat zlepšení účinnosti ketogenní diety později a dieta má být u pacienta ukončena (Kossoff et al., 2008). Dostupné výzkumy v současnosti neprokazují signifikantní farmakodynamické interakce mezi antikonvulzivními léky a ketogenní dietou. Hladiny antiepileptik se v průběhu ketogenní diety nemění (Dahlin et al., 2006). Tradičně nebyla doporučována současná léčba ketogenní dietou a valproátem z obavy ze zvýšeného rizika hepatotoxicity. Další obavy vyvolává přílišná redukce karnitinu, která může provázet jak léčbu valproátem, tak i léčbu ketogenní dietou. Nicméně Lyczkovski et al. (2005) ve své kontrolované studii prokázali bezpečnost současného užití ketogenní diety a valproátů a doložili, že při pravidelném sledování pacienta lze minimalizovat výše uvedené nežádoucí účinky. U pacientů léčených současně ketogenní dietou a zonisamidem, topiramatem nebo acetazola-

midem (inhibitory karbo-anhydrátů) může dojít ke zhoršení pre-existující metabolické acidózy (Takeota et al., 2002; Nordli, 2002). V případě výskytu metabolické acidózy se doporučuje léčba bikarbonáty.

U nemocných s dobrým efektem ketogenní diety je možné redukovat původní antiepileptickou léčbu již první měsíc po zahájení diety (Kossoff, 2004). Seo et al. (2007) ukazují, že snížení poměru (tuky):(proteiny + sacharidy) ze 4:1 na 3:1 u pacientů s příznivým efektem ketogenní diety 3 měsíce po jejím zahájení nevedlo ke zhoršení její účinnosti. Naopak, pokud nedojde u nemocných léčených poměrem 4:1 k uspokojivé redukcí epileptických záchvatů, další zvýšení poměru na 4,5:1, nebo dokonce na 5:1 nevede k lepšímu terapeutickému účinku. Pro tyto nemocné není léčba ketogenní dietou vhodná a má být ukončena.

Mezi časně nežádoucí účinky ketogenní diety patří dehydratace, acidóza, hypoglykemie, symptomy z dysmotility GIT (gastroezofageální reflux a dysmotilita, obstipace, průjem, nauzea, vomitus) a letargie. Uvedené nežádoucí účinky jsou většinou tranzitorní a snadno léčebně ovlivnitelné. Minimalizují se s ukončením hladovění pacienta. Lehké metabolické abnormality jako hyperurikémie, hypokalcémie, nedostatek hořčičku, nižší hladiny aminokyselin a acidóza se většinou vyskytují jako pozdní nežádoucí účinky (Schwartz et al., 1989; Chesney et al., 1999; Kang et al., 2004). Mezi nežádoucí účinky s častějším výskytem patří hyperlipidémie, která se vyskytuje u 14–59 % pediatrických pacientů. Studie 141 dětských pacientů sledovaných v průběhu dvou let (Kwiterovich et al., 2003) prokazuje zvýšení hladiny cholesterolu v krvi v prvních měsících diety až o 130 %, ale s jeho následnou stabilizací v průběhu následných 2 let. U dětí došlo ke zvýšení apoB lipoproteinů, VLDL cholesterolu a LDL cholesterolu. Došlo ke snížení hladiny antiaterogenních high density lipoproteinů. K zajímavému poznatku, že u dětí léčených ketogenní dietou více než 6 roků došlo k postupné normalizaci jejich krevních lipidů, došli Groesberk et al. (2006). Kang (2004) neprokázal vyšší riziko vzniku arteriosklerózy u dospělých pacientů. Oproti tomu recentní práce autorů Coppola et al. (2013) prokazuje na souboru 23 pacientů statisticky významné riziko iniciálního poškození cévních intím u mladých nemocných léčených ketogenní dietou. Výskyt ledvinných kamenů (5 %) nevyžaduje obvykle přerušení léčby nebo litotrypsi (Kang et al., 2004). Riziko vzniku ledvinných kamenů signifikantně klesá při preventivním užití kalium citrátu. Deficit

karnitinu může být provázen celkovou slabostí, snížením svalové síly, kardiomyopatií a únavou. Empiricky bylo zjištěno, že snížení hladiny karnitinu vede ke snížení účinnosti ketogenní diety. Při prokázaném deficitu karnitinu lze přistoupit k jeho perorální suplementaci.

Růst dětí léčených ketogenní dietou je většinou zcela normální nebo může být mírně zpomalen. Častěji dochází ke zpomalení růstu u mladších dětí do 5 let věku. Růst dětí se rapidně zvýší po ukončení ketogenní diety. U některých jedinců může dojít ke snížení kostní denzity se zvýšeným rizikem fraktur. Nebyl prokázán efekt preventivního užívání kalcia (Freeman et al., 2007). Jako vzácné nežádoucí účinky ketogenní diety jsou popisovány kardiomyopatie, prodloužení QT intervalu (Best et al., 2000; Bergqvist et al., 2003; Kang et al., 2004) a pankreatitida (Stewart et al., 2001; Kang et al., 2004). V souvislosti s nedostatkem thiaminu u nemocných léčených ketogenní dietou byla zaznamenána optická neuritida (Hoyt et Billson, 1979). Z tohoto hlediska je prospěšné preventivní užívání vitamínu B. U dětských pacientů může zahájení ketogenní diety zhoršit jejich původní metabolické onemocnění, např. u nemocných s deficitem pyruvát-karboxylázy (Nordli, 2002), s primárním deficitem karnitinu, s deficitem karnitin-palmitoyl transferázy I a II typu, s poruchou oxidace mastných kyselin a porfyrií (Brožová et Hadač, 2013). První měsíce po zahájení léčby ketogenní dietou je nezbytné pečlivé klinické a laboratorní sledování. Frekvence klinického a laboratorního vyšetření se liší podle zvyklostí jednotlivých pracovišť a pohybuje se obvykle v jedno- až tříměsíčních intervalech. Vyšší frekvence vyšetření se provádí zejména u kojenců a pacientů s rizikem nedostatečné výživy. Standardně jsou pacienti vyšetřováni v tříměsíčních intervalech s laboratorními testy elektrolytů (včetně bikarbonátů, kalcia, hořčičku a fosfátů), jaterních a ledvinných funkcí, alfa lipidů, sérového albuminu, celkového sérového proteinu, karnitinu a krevního obrazu (Nordli, 2002; Kossoff et al., 2009). U jedinců léčených ketogenní dietou dochází asi k 10% poklesu glykémie a je nutné glykémii sledovat. Některá pracoviště rozšiřují laboratorní vyšetření o vyšetření glykovaného hemoglobinu, hladiny inzulínu a leptinu. Sledování sérové hodnoty beta-hydroxybutyrátu a hladiny ketonů v moči napomáhá monitorovat užívání diety pacientem. Přestože nebyla prokázána jednoznačná korelace míry hladiny ketonů v moči s efektem ketogenní diety, většina klinických lékařů zabývajících se ketogenní dietou požaduje domácí monitorování hladiny ketonů v moči několikrát týdně (optimálně denně) se

záznamem údajů do kalendáře (Kossoff et al., 2009). Protože ketogenní dieta obsahuje pouze limitované množství ovoce, zeleniny a obilovin, pacienti mohou trpět nedostatkem některých vitamínů (zejména vitamínu B a D) a minerálů (vápníku, zinku, seléna, hořčíku a fosforu). V literatuře se doporučuje zejména suplementace vitamínu B, C a vápníku (Bergqvist et al., 2007) (Kossoff et al., 2009).

Účinnost ketogenní diety klesá po 9–12 měsících léčby (Coppola et al., 2002). Většinou se ketogenní dieta neužívá déle než 2 roky. Nicméně, skupina nemocných s více než 90% redukcí epileptických záchvatů a nízkým výskytem nežádoucích účinků může ketogenní dietu užívat dlouhodobě. V literatuře jsou uváděny zkušenosti s šestiletým až dvanáctiletým užíváním ketogenní diety (Groesbeck et al., 2006). Po ukončení diety se frekvence epileptických záchvatů zvýší asi o 20% nemocných. Ketogenní dieta může být ukončena náhle v případě výskytu negativních účinků, ale většinou se ukončuje postupně v průběhu 2–3 měsíců postupným snižováním poměru z 4:1 na 3:1 a 2:1. Následně je stále aplikována ketogenní strava, ale bez restrikce kalorií. Po ukončení ketózy v moči je zahájena normální strava.

Pacienti, kteří nedobře tolerují léčbu ketogenní dietou, mohou profitovat z modifikované Atkinsonovy diety, která je také založena na nízkém glykemickém indexu, ale je méně restriktivní, nedochází při ní k omezení kalorií a je pacienty lépe tolerována. Navíc u ní byla prokázána obdobná účinnost. MCT dieta s triglyceridy se středně dlouhým řetězcem nebo dieta s nízkým glykemickým indexem jsou další dietní režimy užívané v léčbě epilepsie.

Ketogenní dieta a její účinnost v léčbě epilepsie je známá téměř jedno století. Posledních 25 let dochází k jejímu znovuoživení a obrození, a to jak lékaři, tak i pacienti. Její obliba narůstá napříč zeměmi a kontinenty a došla si pevné místo v léčbě farmakorezistentní epilepsie nejen u dětí, ale i u dospělých pacientů. U většiny nemocných má ketogenní dieta efekt pouze dočasný; přesto jsou v literatuře uváděni pacienti s dlouhodobou (6–12 let) velmi dobrou účinností (více než 90% redukce záchvatů). Její výhodou je dostupnost, cena a možnost redukce antiepileptické medicíny s minimalizací jejich nežádoucích účinků. Vyžaduje ale poměrně vysokou motivaci a spo-

lupráci nemocného. Jistě si zaslouží pozornost epileptologů a jejich pacientů.

Literatura

- Best TH, Franz DN, Gilbert DL, Nelson DP, Epstein MR. Cardiac complications in pediatric patients on the ketogenic diet. *Neurology* 2000; 54(12): 2328–2330.
- Bergqvist AGCh, Schall JI, Gallagher PR, Cnaan A, Stallings VA. Fasting versus gradual initiation of the ketogenic diet: A prospective, randomized clinical trial of efficacy. *Epilepsia* 2005; 46(11): 1810–1819.
- Bergqvist AGCh, Schall JI, Stallings VA. Vitamin D status in children with intractable epilepsy, and impact of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2007; 48: 66–71.
- Bergqvist AGCh, Chee CM, Lutchka L, Rychik J, Stallings VA. Selenium deficiency associated with cardiomyopathy: A complication of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2003; 44(4): 618–620.
- Brožová K, Hadač J. Ketogenní dieta. *Neurol. praxi* 2013; 14(2): 89–91.
- Coppola G, Veggiotti P, Cusmai R, Bertoli S, Cardinali S, Dionisi-Vici C, Elia M, Lispi ML, Sarnelli Ch, Tagliabue A, Torlodo C, Pascotto A. The ketogenic diet in children, adolescents and young adults with refractory epilepsy: an Italian multicentric experience. *Epilepsy Research* 2002; 48: 221–227.
- Coppola G, Natale F, Torino A, Capasso R, D'Annio A, Pironi E, Santoro E, Calabro R, Verrotti A. The impact of the ketogenic diet on arterial morphology and endothelial function in children and young adults with epilepsy: A case-control study. *Seizure* 2014; 23: 260–265.
- Cross H. New research with diet and epilepsy. *Journal of Child Neurology* 2013; 28(8): 970–974.
- Dahlin MG, Beck OML, Amark PE. Plasma levels of antiepileptic drugs in children on the ketogenic diet. *Pediatric Neurology* 2006; 35(1): 6–10.
- Freeman JM, Kossoff EH, Hartman AL. The Ketogenic Diet: One Decade Later. *Pediatrics* 2007; 119: 535–543.
- Freeman JM, Vining EPG. Seizures decreased rapidly after fasting. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 1999; 153: 946–949.
- Groesbeck DK, Bluml RM, Kossoff EH. Long-term use of the ketogenic diet in the treatment of epilepsy. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2006; 48: 978–981.
- Hoyt CS, Billson FA. Optic neuropathy in ketogenic diet. *British Journal of Ophthalmology* 1979; 63: 191–194.
- Henderson CB, Filloux M, Alder SC, Lyon JL, Caplin DA. Efficacy of the ketogenic diet as a treatment option for epilepsy: Meta-analysis. *Journal of Child Neurology* 2006; 21: 193–198.
- Chesney D, Brouhard BH, Wyllie E, Powaski K. Biochemical abnormalities of the ketogenic diet in children. *Clinical Pediatrics* 1999; 38(2): 107–109.
- Kang HCh, Chung DE, Kim DW, Kim HD. Early- and late-onset complications of the ketogenic diet for intractable epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45(9): 116–124.
- Kim DW, Kang HC, Park JC, Kim HD. Benefits of non-fasting ketogenic diet compared with the initial fasting ketogenic diet. *Pediatrics* 2004; 114: 1627–1630.
- Klein P, Janoušek J, Barber A, Weissberger R. Ketogenic diet treatment in adults with refractory epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2010; 19: 575–579.
- Klepper J, Leiendecker B. GLUT1 deficiency syndrome-2007 update. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2007; 49: 707–716.
- Kossoff EH, Laux LC, Blackford R, Morrison PF, Pyzik PL, Hamdy RM, Turner Z, Nordli DR Jr. When do seizures usually improve with the ketogenic diet? *Epilepsia* 2008; 49(2): 329–333.

- Kossoff RH, Pyzik PL, McGrogan JR, Rubenstein JE. The impact of early versus late anticonvulsant reduction after ketogenic diet initiation. *Epilepsy & Behavior* 2004; 5(4): 499–502.
- Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark EP, Ballaban-Gil KR, Bergqvist AGCh, Blackford R, Buchhalter JR, Caraballo RH, Cross JH, Dahlin MG, Donner EJ, Klepper J, Jehle RS, Kim HD, Liu YMC, Nation J, Nordli DR, Pfeifer HH, Rho JM, Stafstrom CE, Thiele EA, Turner Z, Wirrell EC, Wheless JW, Veggiotti P, Vining EPG. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International ketogenic diet study group. *Epilepsia* 2009; 50: 304–317.
- Kwiterovich PO Jr, Vining EP, Pyzik P, Skolasky R Jr, Freeman JM. Effect of a high-fat ketogenic diet on plasma levels of lipids, lipoproteins, and apolipoproteins in children. *JAMA* 2003; 290: 912–920.
- Lyczkowski DA, Pfeifer HH, Ghosh S, Thiele EA. Safety and tolerability of the ketogenic diet in pediatric epilepsy: Effects of valproate combination therapy. *Epilepsia* 2005; 46(9): 1533–1538.
- Nordli D. The ketogenic diet Users and abusers. *Neurology* 2002; 58(7): 21–24.
- Mady MA, Kossoff EH, McGregor AL, Wheless JW, Pyzik PL, Freeman JM. The ketogenic diet: adolescents can do it, too. *Epilepsia* 2003; 44: 847–851.
- Maydell BV, Wyllie E, Akhtar N, Kotagal P, Powaski K, Cook K, Weinstock A, Rothner AD. Efficacy of the ketogenic diet in the focal versus generalized seizures. *Pediatric Neurology* 2001; 25: 208–212.
- Payne NE, Cross JH, Sander JW, Sisodiya SM. The ketogenic and related diets in adolescents and adults - A review. *Epilepsia* 2011; 52(11): 1948–2011.
- Seo JH, Lee YM, Lee JS, Kang HC, Kim HD. Efficacy and tolerability of the ketogenic diet according to lipid: nonlipid ratio-comparison of 3:1 with 4:1 diet. *Epilepsia* 2007; 48: 801–805.
- Schwartz RH, Eaton J, Bower BD, Aynsley-Green A. Ketogenic diets in the treatment of epilepsy: short-term clinical effects. *Developmental Medicine & Child Neurology* 1989; 31: 145–151.
- Stewart WA, Gordon K, Camfield P. Acute pancreatitis causing death in a child on the ketogenic diet. *Journal of Child Neurology* 2001; 16: 682.
- Takeoka M, Riviello JJ, Pfeifer H, Thiele EA. Concomitant treatment with topiramate and the ketogenic diet in pediatric epilepsy. *Epilepsia* 2002; 43: 1072–1075.
- Wexler ID, Hemalatha SG, McConnel J, Buist NR, Dahl HH, Berry SA, Cederbaum SD, Patel MS, Kerr DS. Outcome of pyruvate dehydrogenase deficiency treated with ketogenic diets, Studies in patients with identical mutations. *Neurology* 1997; 49: 1655–1661.
- Wirrell EC, Darwish HZ, Williams-Dyjur C, Blackman M, Lange V. Is a fast necessary when initiating the ketogenic diet? *Journal Of Child Neurology* 2002; 17: 179–182.

Článek je prevzatý z
Neurol. praxi 2015; 16(3): 152–154

MUDr. Ivana Tyrliková
Mid-Atlantic Epilepsy and Sleep Center,
6410 Rockledge Drive 610
Bethesda, MD 20817, USA
ivana.tyrlikova@fnusa.cz

